

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

ERGEBNISSE DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES
HYPERPARATHYREOIDISMUS NACH EINGRIFFEN
AN DER SCHILDDRÜSE

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
Annette Hoch
aus
Pirmasens

Mainz, 1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

ERGEBNISSE DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES
HYPERPARATHYREOIDISMUS NACH EINGRIFFEN
AN DER SCHILDDRÜSE

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
Annette Hoch
aus
Pirmasens

Mainz, 1984

Dekan: Professor Dr.med. J. Michaelis
1. Gutachter: Professor Dr.med. M. Rothmund
2. Gutachter: Privatdozent Dr.med. P.K. Wagner

Tag der Promotion: 14. Mai 1986

ERGEBNISSE DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES HYPERPARATHYREOIDISMUS NACH EINGRIFFEN AN DER SCHILDDRÜSE

1. EINLEITUNG
2. PROBLEME DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES HPT NACH VORANGEGANGENEN SCHILDDRÜSENOPERATIONEN
 - 2.1 Übersicht über die Erfolgsquoten bei Reeingriffen
 - 2.1.1 Persistierender bzw. rezidivierender HPT
 - 2.1.2 Adenom bzw. Hyperplasie
 - 2.1.3 Hypercalcämie / Hypocalcämie
 - 2.1.4 Recurrensparesen
 - 2.2 Diagnostik
 - 2.2.1 Blutwerte
 - 2.2.2 Urinparameter
 - 2.2.3 Tests
 - 2.2.4 Parathormonbestimmung
 - 2.3 Anwendung der Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf persistierenden HPT
 - 2.4 Lokalisationsdiagnostik
 - 2.5 Intraoperatives Vorgehen bei Reinterventionen

3. GEMEINSAMES AUFTRETEN VON HYPERPARATHYREOIDISMUS UND ERKRANKUNGEN AN DER SCHILDDRÜSE

3.1 HPT und Schilddrüsenerkrankungen

3.2 MEN II - Syndrom

3.3 Strahleninduzierte Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen- erkrankungen

4. MATERIAL UND METHODE, FRAGESTELLUNG

5. ERGEBNISSE

5.1 Patientengut, Alters- und Geschlechtsverteilung

5.2 Art der Schilddrüsenoperation und Zeitabstand zur Nebenschilddrüsenoperation

5.3 Klinische Symptome des HPT und Befunde

5.3.1 Patienten mit p HPT

5.3.2 Patienten mit s HPT

5.4 Präoperative Untersuchungen

5.4.1 Präoperative Untersuchungen mit bildgebenden Ver- fahren und Ergebnisse bei Patienten mit p HPT

5.4.2 Präoperative Untersuchungen mit bildgebenden Ver- fahren und Ergebnisse bei Patienten mit s HPT

5.4.3 Präoperative Lokalisationsdiagnostik

5.4.3.1 Patienten mit p HPT

5.4.3.2 Patienten mit s HPT

5.4.4 Ergebnisse der präoperativen Laboruntersuchungen

5.4.4.1 Patienten mit p HPT

5.4.4.2 Patienten mit s HPT

5.5 Intraoperatives Vorgehen

5.5.1 Patienten mit p HPT

5.5.2 Patienten mit s HPT

5.5.3 Anzahl der gefundenen Epithelkörperchen und Lage-
beschreibung

5.5.3.1 Patienten mit p HPT

5.5.3.2 Patienten mit s HPT

5.6 Histologische Untersuchungen des entfernten Tumor-
gewebes

5.6.1 Patienten mit p HPT

5.6.2 Patienten mit s HPT

5.7 Ergebnisse der Nachuntersuchung

5.7.1 Patienten mit p HPT

5.7.2 Patienten mit s HPT

6. DISKUSSION

7. ZUSAMMENFASSUNG

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

Diagnostik und Therapie des Hyperparathyreoidismus < HPT > haben seit ihrer Erstbeschreibung Anfang des 20. Jahrhunderts eine stürmische Entwicklung mitgemacht.

Der Wiener Chirurg Felix Mandl führte 1925 die erste Parathyreoidektomie durch und legte 1933 die Grundsätze für die chirurgische Technik der Epithelkörperchenoperation fest, die heute noch Gültigkeit haben : " Die chirurgische Technik hat die Aufgabe

1. die Epithelkörperchen (möglichst alle !) intraoperativ sicherzustellen
2. ihre normale Beschaffenheit von pathologischen Veränderungen zu trennen
3. Nebenverletzungen zu verhüten
4. die Tetanie zu vermeiden." < 31, S. 7 >

Zu der Regel, bei einem Adenom nur dieses zu entfernen, kam 1935 die 3 1/2 Resektion nach Cope bei primärer Vierdrüsenhyperplasie. Zur Behandlung des sekundären HPT empfahlen Stanbury und Ogg 1960 die subtotale bzw. die totale Entfernung der Epithelkörperchen, die durch die Möglichkeit der Autotransplantation von kältekonserviertem Gewebe nach Wells im Jahre 1977 im Zuge der fortschreitenden Erkenntnisse ergänzt wurde.

Auch die Diagnostik des Hyperparathyreoidismus blieb neuen Methoden nicht verschlossen und erzielte mit der Entwicklung eines Radioimmunoassays zur direkten Bestimmung des Parathormonspiegels im Blut im Jahre 1963 entscheidende Fortschritte. Durch die zusätzliche Bestimmung des Calcium- und Phosphatspiegels im Serum und der alkalischen Phosphatase kann heutzutage die Diagnose einer Nebenschilddrüsenüberfunktion früh gestellt und die operative Therapie veranlasst werden.

Allerdings sind in den letzten Jahren auch neue Probleme entstanden, die Beachtung verdienen : in zunehmendem Maße werden Reinterventionen notwendig, da der HPT manchmal nach der Operation persistiert oder erneut auftritt. Außerdem wurde man in den letzten Jahren auf Krankheitsbilder aufmerksam, die man früher nicht kannte : z.B. das gemeinsame Auftreten von Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen nach früherer Bestrahlung des Halsbereiches oder bei der multiplen endokrinen Neoplasie < MEN - Syndrom >. Möglicherweise werden neuere Erkenntnisse in den nächsten Jahren Konsequenzen in den Behandlungsmethoden des HPT nach sich ziehen.

2. PROBLEME DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES HPT NACH VORANGEGANGENEN SCHILDDRÜSENOPERATIONEN

2.1 Übersicht über die Erfolgsquoten bei Reeingriffen

Erfahrungen über diese Problematik sind in der Literatur bisher nicht mitgeteilt. Es liegen lediglich Berichte über Reoperationen nach vorausgegangener Nebenschilddrüsenoperation vor.

Ein Zweiteingriff in dem Operationsbereich ist immer schwieriger und stellt eine erhebliche Herausforderung an den Operateur dar < 5, 7, 8, 11, 24, 38, 47, 48 >. Die Erfolgsquoten bei Reeingriffen betragen zwischen 60 und 80% < 9, 14, 27, 35, 40, 43 >, während sie bei Erstoperationen bei ungefähr 95% liegen < 6, 14, 15, 17, 35, 36, 40, 43 >.

Auch die Gefahr der Verletzung des Nervus recurrens liegt mit 4 bis 8% < 35 > bzw. 9,5% < 43 > höher als bei Erstoperationen, wo sie zwischen 0,5 und 1% < 35 > bzw. 1,5% < 43 > beträgt.

" Jede weitere Reintervention wird noch schwieriger und komplikationsreicher < 5, 13, 14 >, vor allem bei vorausgegangenen Schilddrüsenresektionen wegen einer Struma bzw. bei bereits bestehender einseitiger Recurrensparese (Tracheotomiegefahr !)" < 43 >.

2.1.1 Persistierender bzw. rezidivierender HPT

Erforderlich wird ein Reeingriff, wenn der Hyperparathyreoidismus nach der Operation weiterhin besteht oder erneut auftritt. Ein persistierender HPT ist demnach ein auch nach der Operation bestehender HPT, der sich in erhöhten Serumcalciumwerten äußert. Als rezidivierend wird der HPT bezeichnet, wenn wenigstens 6 Monate nach der Operation mehrfache Kontrollen des Calciumwertes Normwerte ergaben < 7, 8, 11, 25, 27, 38, 41 >.

Es ist nicht immer einfach, zwischen persistierendem und rezidivierendem HPT zu unterscheiden ; auch die Zahlenangaben zum prozentualen Auftreten sind in der Literatur nicht ganz einheitlich. Muller und Clark geben für das Auftreten von Rezidiven eines HPT eine Frequenz von $1\% < 12, 18 >$ bzw. $2,7\% < 11 >$ an, wobei im Krankengut von Clark die meisten Patienten einen familiären primären Hyperparathyreoidismus < FHT > oder eine multiple endokrine Neoplasie < MEN > hatten. Läßt man diese Sonderfälle außer acht, reduziert sich die Quote auf $0,4\% < 8, 11, 35 >$. Brennan gibt die Rezidivquote bei Patienten mit MEN - Syndrom oder FHT mit 31% an < 8 >. Häufiger als ein rezidivierender HPT tritt der persistierende auf < 49 >; die Quote wird von Clark mit $0,7\%$ angegeben, von Brennan mit $5,4\%$, wobei in diese Zahl Angaben eines Zentrums eingehen, das besonders erfahren in Reoperationen ist < 7, 35 >.

Die Ursache für einen persistierenden Hyperparathyreoidismus beruht oft auf einer Erstoperation in den Händen eines in der Nebenschilddrüsenchirurgie nicht sehr erfahrenen Operateurs. " Der Erfolg der Nebenschilddrüsenoperation liegt in der Fähigkeit des Operateurs, der die Nebenschilddrüsen als solche erkennt, wenn er sie sieht, der die normalen Lokalisationen ebenso kennt wie die Verstecke und technisch versiert ist, sein Wissen entsprechend anzuwenden." (nach E. Churchill 1931) < 25 >.

2.1.2 Adenom bzw. Hyperplasie

Ein häufiger Fehler bei der Erstoperation ist die Verknennung einer Vierdrüsenhyperplasie zugunsten eines Adenoms mit der Entfernung nur der als Adenom klassifizierten Drüse < 38, 41 >. Deshalb sollten bei jeder Erstoperation folgende Punkte beachtet werden:

- alle vier Drüsen sollten unter Schonung des Nervus recurrens dargestellt und von ihnen Gewebe zur Sicherung der Diagnose entnommen werden
- liegt ein Adenom vor, so genügt die Entfernung des Tumors bei gleichzeitiger Darstellung der übrigen Drüsen mit histologischem Nachweis einer normalen Epithelkörperchenfunktion < 10, 11, 37, 41, 43 >
- liegt eine Vierdrüsenhyperplasie vor, sollte bei einem p HPT eine subtotale 3 1/2 Resektion vorgenommen werden, bei einem s HPT entweder eine subtotale Parathyreoidektomie oder eine totale Parathyreoidektomie mit autologer Transplantation von Nebenschilddrüsengewebe in den Musculus brachioradialis < 2, 11, 33 >.

Manche Operateure empfehlen die Markierung der dargestellten Epithelkörperchen mit Silberclips, die die Auffindung bei einer Reexploration erleichtern sollen < 23, 37, 43 >.

Schwierigkeiten ergeben sich intraoperativ oft bei der Schnellschnittdiagnose, die nicht immer eine genaue Zuordnung zu Adenom oder Hyperplasie zuläßt, zumal für das Nebenschilddrüsengewebe folgende Aussage zutrifft: " The entire of adenoma, hyperplasia, transitional cells, and a normal histology may present not only in a single patient, but in some instances in a single gland." (Paloyan, 1973) < 11, 26 >. Hieraus können sich durchaus Mißverständnisse ergeben, die eine Reintervention erforderlich machen.

2.1.3 Hypercalcämie / Hypocalcämie

Ein weiteres Problem stellt die Entfernung der richtigen Gewebemenge bei einer Vierdrüsenhyperplasie dar; wird nicht genügend hormonaktives Tumorgewebe entfernt, kann postoperativ die Hypercalcämie als Hinweis auf die Parathormonüberproduktion weiterbestehen < 25, 38, 43 >.

In manchen Fällen liegt ein 5. oder 6. Epithelkörperchen vor, das die Hypercalcämie verursacht < 22 >, oder aber Metastasen des seltenen Nebenschilddrüsenkarzinoms (die Häufigkeit eines Carzinoms ist kleiner als 0,5% < 16 >) sind der Grund für die postoperative Hypercalcämie < 16, 25, 51 >.

Postoperativ kann auch der Zustand eines Hypoparathyreoidismus entstehen, der oft eine lebenslange Calcium- und Vitamin D - Substitution erfordert. Diese geschieht durch Gabe von Calciumbrausetabletten und einem Medikament mit Vitamin D-Wirksamkeit wie Dihydratichysterin (AT 10^R). Eine Hypocalcämie tritt nach subtotaler Parathyreoidektomie in 3% bis 37% auf < 12 >.

Bei Patienten mit s HPT, bei denen eine totale Parathyreoidektomie durchgeführt wird, verhindert eine Autotransplantation von Nebenschilddrüsen Gewebe in den Musculus brachioradialis den Zustand eines permanenten Hypoparathyreoidismus. Falls eine Transplantatüberfunktion entstehen sollte, ist eine erneute Operation in Lokalanästhesie recht einfach und ohne grössere Komplikationen durchführbar < 14, 33 >.

2.1.4 Recurrensparesen

Bei einer Reexploration können erhebliche Verwachsungen das intraoperative Vorgehen erschweren; damit steigt auch die Gefahr der Verletzung des Nervus recurrens < 24 >, die mit 4 bis 8% < 35 > bzw 9,5% < 43 > bei Reeingriffen wesentlich höher liegt als bei Erstoperationen, wo sie zwischen 0,5 und 1% < 35 > bzw. 1,5% < 43 > beträgt. Aus diesem Grunde ist die Darstellung der Arteria thyroidea inferior und die des Nervus recurrens extrem wichtig bei der Halsexploration, da sie nicht nur das Auffinden der Epithelkörperchen erleichtert, sondern auch die Gefahr der Verletzung des Nervus recurrens vermindert < 35, 36, 38, 43 >.

Zusätzlich sollte bei jeder Reintervention darauf geachtet werden, den Nervus sympathicus bzw. das Ganglion stellatum zu schonen, um nicht ein Hornersches Syndrom zu verursachen < 35 >.

2.2 Diagnostik

2.2.1 Blutwerte

Zur Diagnose eines p HPT werden folgende Blutwerte bestimmt : Serumcalcium, Phosphor und alkalische Phosphatase < 19 >. Der aussagekräftigste Parameter bei Verdacht auf Hyperparathyreoidismus ist der Serumcalciumwert, der in den meisten Fällen (über 90%) erhöht ist (über 5,2 mval/l) < 36, 37, 38, 50 >.

Der Phosphorspiegel beim p HPT ist weniger aussagekräftig, da er nur bei 30% < 38 > bis 45% < 4 > der Patienten verändert ist. Eine mehrfach gemessene Hypophosphatämie ist jedoch hinweisend auf einen p HPT. Die alkalische Phosphatase liegt bei Patienten, die keine Skelettmanifestation des p HPT haben, meist im Normbereich. Bei Patienten, die eine Osteodystrophia fibrosa generalisata (Morbus Recklinghausen) haben, ist sie erhöht. In Grenzfällen ist die alkalische Phosphatase leider wenig aussagekräftig, da erst massive Organveränderungen zu einer Erhöhung des Enzyms führen.

Eine Hyperchlorämie und Hypomagnesämie können zwar im Einzelfall einen Hinweis auf eine Nebenschilddrüsenüberfunktion geben, haben aber keine große diagnostische Bedeutung < 6, 50 >.

2.2.2 Urinparameter

Folgende Parameter können aus dem Urin bestimmt werden : Calcium-, Phosphat- und Hydroxyprolinausscheidung sowie die Ausscheidung von cyclischem Adenosinmonophosphat (c AMP).

Waren die Hydroxyprolinausscheidung als unspezifischer Hinweis für einen Skelettumbau und die Calciumausscheidung, die bei jeder Hypercalcämie auftritt, von jeher von eher untergeordneter Bedeutung, so werden auch die Phosphatausscheidung und die Bestimmung des c AMP mehr und mehr durch die direkte Parathormonbestimmung ersetzt < 50 >.

2.2.3 Tests

Der Calciuminfusionstest und der Hydrocortisonstest kommen heutzutage kaum mehr zur Anwendung, da auch hier eine direkte PTH-Bestimmung spezifischer ist < 50 >.

2.2.4 Parathormonbestimmung

Durch die Verbesserung der direkten PTH-Bestimmung kommt diesem Blutwert eine sehr große Bedeutung zu < 4 >. Die Korrelation zu dem bestimmten Serumcalciumwert läßt Rückschlüsse zu, sogar im Grenzbereich < 36, 50 >. Normalerweise steigt bei abfallendem Calcium der PTH-Wert; beim sHPT ist der Calciumspiegel aber umso höher, je höher der Parathormonspiegel ist. Sogar wenn beide Werte im oberen Normbereich liegen, kann dies auf eine Überproduktion von Parathormon hindeuten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zur Diagnose eines p HPT folgende Bestimmungen sinnvoll sind : Serumcalcium, Parathormon im Serum, alkalische Phosphatase und anorganisches Phosphat. Mit diesen Laborparametern läßt sich ein Verdacht auf

Hyperparathyreoidismus in den meisten Fällen sichern. Auch beim sekundären HPT ist eine Bestimmung der genannten Werte angezeigt, wobei die PTH-Bestimmung eingeschränkt beurteilbar ist.

2.3 Anwendung der Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf persistierenden HPT

Stellt sich nun die Frage der notwendigen Reintervention wegen persistierendem oder rezidivierendem HPT, so müssen zunächst alle gebräuchlichen Untersuchungsverfahren erneut eingesetzt werden, um diesen Verdacht zu erhärten. Dazu gehören mehrfache Serumcalcium- und Serumphosphatbestimmungen sowie deren Ausscheidung im Urin, die Parathormonbestimmung und die Ausscheidung von c AMP im Urin. Neben der alkalischen Phosphatase und dem anorganischen Phosphor empfiehlt sich auch die Bestimmung des Gesamteiweißes, des Albumins und des Kreatinins < 43 >.

Röntgenologisch sollten ähnliche Erkrankungen erneut abgeklärt werden und folgende Aufnahmen angefertigt werden : Darstellung des Handskeletts a.p., Lendenwirbelsäule, Becken mit proximalem Femur, eine Nierenleeraufnahme sowie eine Pankreaszielaufnahme. In manchen Fällen empfiehlt sich zusätzlich eine Beckenkammbiopsie sowie eine allgemeine Tumordiagnostik < 36, 50 >. Die Beckenkammbiopsie ist bei klinisch und laborchemisch eindeutigen Fällen eines p HPT nicht erforderlich < 4, 37 >.

Besonderes Augenmerk sollte auch der erneuten anamnestischen Abklärung eines familiären Hyperparathyreoidismus sowie eines MEN-Syndroms gelten, da diese häufig zu Rezidiven führen < 7, 8, 10, 11, 43 >.

Die früheren OP-Protokolle und histologischen Befunde müssen überprüft werden. Sie können hilfreich sein bei der Rekonstruktion, wo und wieviel hyperaktives Nebenschilddrüsengewebe vorhanden sein könnte. Lag z.B. ein Epithelkörperchencarcinom vor, ist ein Lokalrezidiv oder eine Metastasierung am wahrscheinlichsten < 43 >.

Zu dem praeoperativen Procedere von Reoperationen gehört auch eine genaue Funktionsuntersuchung des Kehlkopfes wegen der hohen Gefährdung der Stimmbandnerven sowie eine Lokalisationsdiagnostik < 43 >.

2.4 Lokalisationsdiagnostik

Folgende praeoperative Lokalisationsmaßnahmen stehen zur Verfügung : 1.) Ösophagographie, 2.) Pneumomediastinographie, 3.) Thermographie, 4.) Angiographie, 5.) Szintigraphie mit ⁷⁵-Se- Selenmethionin, 6.) Vitalfärbung mit Toluidinblau, 7.) Radioimmunologische PTH-Bestimmung, 8.) Schilddrüsenphlebographie, 9.) Schilddrüsenlymphographie, 10.) Ultraschall, 11.) Computertomographie.

Die Palette der Maßnahmen ist größer als die der tatsächlich erfolversprechend angewendeten, da sich die nachstehend genannten als unspezifisch oder schlecht verwertbar erwiesen : die Ösophagographie; die Thermographie, da Prozesse der Schilddrüse ebenfalls zu umschriebenen Temperaturerhöhungen führen können; die Schilddrüsenlymphographie als unspezifische Methode, die zudem bei Patienten mit subtotaler oder totaler Schilddrüsenresektion schwierig oder technisch nicht durchführbar ist < 21 >, die Nebenschilddrüsenszintigraphie brachte nicht den gewünschten Erfolg und die Pneumomediastinographie wurde durch die Computertomographie ersetzt < 38 >.

Letztlich kommen zur Zeit die Sonographie, die Computertomographie, die selektive Arteriographie sowie die Phlebographie mit selektiver Parathormonbestimmung mit Erfolg zur Anwendung < 4, 17, 20, 36, 38 >.

Die bisher gesammelten Erfahrungen einer praeoperativen Lokalisationsdiagnostik haben dazu geführt, vor Erstoperationen auf die gängigen Verfahren zu verzichten, da erfahrene Operateure auch ohne diese Diagnostik eine Erfolgsquote von 80 bis 95% verzeichnen < 1, 15, 20, 38 >. Lediglich die Ultraschalluntersuchung des Halses als nichtinvasive, risikolose, beliebig oft anwendbare und nicht sehr aufwendige Maßnahme findet Anwendung.

Demgegenüber werden die genannten Verfahren häufig bei Patienten angewendet, die sich wegen eines persistierenden oder rezidivierenden Hyperparathyreoidismus einer erneuten Exploration unterziehen müssen.

Vor allem, wenn Erstoperateure erfahrene Chirurgen waren oder wenn die Patienten mehrfach operiert sind, ist eine Lokalisationsdiagnostik durch selektive Arteriographie bzw. Phlebographie mit PTH-Bestimmung bzw. eine Kombination der beiden zu empfehlen. Die Erfolgsquoten, den Epithelkörperchentumor mit selektiver PTH-Bestimmung zu lokalisieren, liegen bei voroperierten Patienten zwischen 44% und 88% < 20 >. Allerdings stellt sich bei Patienten, die eine totale oder subtotale Schilddrüsenoperation hatten, das Problem der technisch nicht durchführbaren Angiographie, da die benötigten Gefäße unterbunden sind < 6, 8 >.

2.5 Intraoperatives Vorgehen bei Reinterventionen

Wie bei einer Erstoperation wird zur Exploration des Halses ein Kocher'scher Kragenschnitt angelegt bzw. der alte benutzt. Danach werden die gerade Halsmuskulatur durchtrennt, die Schilddrüsenlappen vorgeklappt und die Arteria thyreoidea und der Nervus recurrens dargestellt. Man präpariert zuerst die Halsseite, auf der man das hyperaktive Nebenschilddrüsengewebe am ehesten vermutet. Nachdem man alles freipräpariert hat, was durch Verwachsungen nach der Voroperation meist erschwert und sehr zeitaufwendig ist, sucht man nach den Epithelkörperchen zuerst an den typischen Lokalisationen < 14, 35, 38 >. Die Kreuzungsstelle der A. thyreoidea und des N. recurrens gilt als " heiße Zone" < 30 >, da dort die Epithelkörperchen am häufigsten liegen < 1, 37 >. Die oberen Nebenschilddrüsen liegen normalerweise cranial der Arteria thyreoidea inferior und dorsal des Nervus recurrens und finden sich, wenn nicht an typischer Stelle, oft im hinteren Mediastinum < 1, 8, 25, 34, 35, 41 >. Man sollte im Sinne einer cervicalen Exploration die Carotissgabel, die Spaltung der Carotisscheide, die tracheo-oesophageale Grube sowie den praevertebralen Raum zwischen Pharynx und Oesophagus systematisch absuchen < 10, 14, 15, 24, 25, 35, 41, 43 > und eine Verletzung des Sympathicus bei diesem Vorgehen vermeiden.

Die unteren Epithelkörperchen, meist caudal der Arteria thyreoidea inferior und ventral des Nervus recurrens gelegen, finden sich oft in unmittelbarer Nähe der Thymusdrüse < 34, 35 ; 41, 47 >. Zunächst muß die Umgebung des unteren Schilddrüsenpols, das Ligamentum thyreothymicum und der retrosternale Fettkörper abgesucht werden, anschließend sollte man das vordere Mediastinum austasten < 35, 36, 41 >. Falls die unteren Epithelkörperchen nicht deszendierten, können sie auch zwischen dem

oberen Schilddrüsenpol und dem Kieferwinkel in Höhe des Zungenbeines gefunden werden < 25 >.

In vielen Fällen, gerade bei Reoperationen, wenn die Erstoperation sorgfältig durchgeführt wurde, empfiehlt sich eine cervicale Thymektomie, da in der Thymusdrüse oder deren unmittelbarer Nähe zu 20% Nebenschilddrüsengewebe gefunden wird < 45 >.

Eventuell ist zusätzlich eine totale oder subtotale Thyreoidektomie nötig, da sich bei ca. 6% der Patienten mit p HPT die Epithelkörperchentumoren innerhalb der Schilddrüsenkapsel finden < 35, 45 >.

Blieb die cervicale Halsexploration mit Thymektomie und Thyreoidektomie bis dahin ohne Erfolg, so wird bei Reoperationen in gleicher Sitzung eine mediale Längssternotomie angeschlossen. Man sucht nach eventuell verbliebenem Thymusgewebe, das vom Hals aus nicht entfernt wurde, da sich hier häufig Nebenschilddrüsentumoren verbergen. Anschließend entfernt und untersucht man das mediastinale Binde- und Fettgewebe, bevor man die großen Gefäße, die Lungenwurzel und das Perikard absucht. Die Sternotomie ist allerdings als letzter Schritt extrem selten erforderlich (nach Spelsberg in 3%) < 35, 41, 43 >, da auch die meisten im Mediastinum gelegenen Tumoren vom Hals aus erreicht werden können < 39 >.

3. GEMEINSAMES AUFTRETEN VON HYPERPARATHYREOIDISMUS UND ERKRANKUNGEN AN DER SCHILDDRÜSE

3.1 HPT und Schilddrüsenerkrankungen

1982 wurde von Prinz et al eine Studie veröffentlicht, die sich mit dem Problem des gemeinsamen Auftretens von Hyperparathyreoidismus und Schilddrüsenerkrankungen befaßt. Von 351 untersuchten Patienten mit p HPT hatten 70 (20%) gleichzeitig eine Schilddrüsenerkrankung; andere Studien (zitiert nach Heimann et al, Laing et al bei Prinz et al < 29 >) geben Prozentzahlen zwischen 30% und 40% für eine Schilddrüsenläsion bei p HPT an, weshalb auch eine sorgfältige Untersuchung der Schilddrüse in die praeoperativen Untersuchungen eingeschlossen werden sollte.

Von den 70 von Prinz untersuchten Patienten hatten 38 ein Nebenschilddrüsenadenom, 32 eine Vierdrüsenhyperplasie. Die Schilddrüsenerkrankungen teilten sich wie folgt auf: 16 mal Carcinom, 16 follikuläre Adenome, 5 Hürthelzelladenome, 3 mal Hashimoto-Thyreoiditis und 32 gutartige Schilddrüsenknoten. Von den 16 Schilddrüsenkarzinomen waren 5 papillär, 7 follikulär, 2 papillär und follikulär gemischt, 1 anaplastisch und 1 medullär, wobei die Patientin mit dem medullären Tumor ein MEN IIa Syndrom aufwies.

47% der Patienten hatten früher eine Bestrahlung der Halsregion - meist wegen Akne, Tonsillitis, Thymusvergrößerung oder Skrofulose - erhalten, durchschnittlich im Alter von 16 Jahren. Die Spanne zwischen Bestrahlung und Auftreten von Nebenschilddrüsen- bzw. Schilddrüsenerkrankungen betrug im Mittel etwa 31 Jahre.

Aus einer Tabelle, die den Zusammenhang zwischen früherer Bestrahlung, Art der Schilddrüsenerkrankung und gleichzeitigem

Hyperparathyreoidismus darstellen soll, ist ersichtlich, daß offenbar die gutartige Knotenstruma am wenigsten mit einer frühen Bestrahlung korreliert, da nur 10 von 32 Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten bestrahlt worden waren < 29 >.

3.2 MEN II-Syndrom

Unter dem MEN-Syndrom, 1961 von Sipple beschrieben, 1975 von Chong in MEN IIa und IIb unterteilt, versteht man eine Kombination aus medullärem Schilddrüsenkarzinom, Phäochromocytom und Nebenschilddrüsentumoren < 3, 32 >, wobei Typ IIa Patienten mit unauffälligem Phänotyp, Typ IIb Patienten mit marfanoidem Phänotyp und selten HPT beschreibt < 2, 42 >.

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom liegt ebenso wie das Phäochromocytom meist beidseitig vor, die Epithelkörperchen sind gewöhnlich im Sinne einer Vierdrüsenhyperplasie betroffen. Die Neuralleiste scheint der gemeinsame Ursprung der für das MEN II-Syndrom verantwortlichen Zellen zu sein, zumindest für das medulläre Schilddrüsenkarzinom und das Phäochromocytom < 42 >. Der Erbgang des MEN-Syndroms ist autosomal dominant.

Die C-Zellen des medullären Schilddrüsenkarzinoms können die verschiedensten Substanzen produzieren, wobei die Calcitoninsekretion die wichtigste Rolle spielt. Verschiedentlich wurde diskutiert, ob diese Calcitoninsekretion durch eine Senkung des Calciumspiegels die Nebenschilddrüsenhyperplasie induziert < 2, 42 >.

Allerdings ist der Zusammenhang nicht bewiesen, da z.B. von Melvin 1972 eine Sippe beschrieben wurde, die eine Parathyre-oideahyperplasie bei normalem Calcitoninspiegel aufwies < 32 >.

Die klinischen Symptome bei einem medullären Schilddrüsenkarzinom können z.B. Schilddrüsenknoten oder vergrößerte Halslymphknoten sein, bei 30% der Patienten kommen wässrige Durchfälle vor; asymptomatische Patienten werden häufig durch ein Screening entdeckt (wichtig für die familiäre Form) < 44 >.

Von den Patienten mit einem MEN IIa - Syndrom haben 29% bis 64% Nebenschilddrüsentumoren (nach Steiner et al 1968, Keiser et al 1973, Sizemore et al 1977) < 42 >. Teichmann et al fanden bei 75% Abnormalitäten der Nebenschilddrüsen < 44 > und bei den von Allo und Thompson untersuchten Patienten waren sogar 80% betroffen < 2 >, wobei in den meisten Fällen eine Hauptzellhyperplasie vorlag. Nur 20% der Patienten hatten eine Hypercalcämie, und nur 10% zeigten typische Symptome des Hyperparathyreoidismus, meist als Folge von Nierensteinen < 2 >.

Therapie des MEN-Syndroms:

Die Behandlung eines MEN-Syndroms liegt primär im operativen Vorgehen. Hat ein Patient gleichzeitig ein Phäochromocytom und ein Schilddrüsenkarzinom, sollte zuerst das Phäochromocytom entfernt werden. Die Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms besteht in einer totalen Thyreoidektomie mit prophylaktischer Entfernung der Halslymphknoten wegen der Gefahr der Metastasierung < 44 >. Sind die Nebenschilddrüsen betroffen, so sollten nur die vergrößerten Epithelkörperchen entfernt werden, da die früher angewendete 3 1/2 Resektion vielfach eine permanente Hypocalcämie zur Folge hatte < 2 >. Allo und Thompson empfehlen diese Methode mit gleichzeitiger Markierung der verbliebenen Epithelkörperchen mit einem Silberclip, um die Auffindung bei einer eventuell notwendigen Reintervention zu erleichtern. Bei Befall aller vier Drüsen empfiehlt Wells eine totale Parathyreoidektomie mit autologer Transplantation < 2 >.

3.3 Strahleninduzierte Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-erkrankungen

Ab 1910 war jahrzehntelang die Bestrahlung der Halsregion zur Behandlung von relativ harmlosen Krankheiten wie Akne, Tonsillitis, Thymusvergrößerung, tuberkulöse Adenitis und verschiedenen dermatologischen und infektiösen Erkrankungen eine gebräuchliche Behandlung.

Bereits 1902 beschrieb Friebe einen strahlungsinduzierten Hautkrebs, 1950 vermuteten Duffy und Fitzgerald eine Verbindung zwischen Schilddrüsenkarzinom und früherer Thymusbestrahlung. Etwa ab 1960 wurde die Bestrahlung der Halsregion bei gutartigen Krankheiten allgemein nicht mehr angewendet.

1975 wurde erstmals von Rosen et al auf einen Zusammenhang zwischen früherer Radiotherapie und Entwicklung eines Hyperparathyreoidismus hingewiesen und im gleichen Jahr von Tisell et al Bestrahlung als möglicher mitauslösender Faktor des HPT angesehen. Tierversuche an Ratten scheinen diese Hypothese zu bestätigen < 46 >. Klinische Beobachtungen, die bei 11% der bestrahlten Patienten im Vergleich zu 0,12% Patienten ohne Bestrahlungen einen HPT ergaben, können als Beweis für den Einfluß einer Bestrahlung gelten, wobei eine höhere Bestrahlungsdosis mit dem Auftreten des HPT korreliert. Die Zahlenangabe von 11% stellt in jedem Fall ein Minimum dar, da sich viele Patienten nicht mehr an eine frühere Bestrahlungstherapie erinnern können.

Das Intervall zwischen der Strahlenexposition und der Diagnose des HPT betrug bei den von Tisell untersuchten Patienten im Mittel 30 Jahre; Prinz, Paloyan et al geben die gleiche lange Latenzzeit an < 28 >, die sicher einer der Gründe ist, warum eine Verbindung zwischen Strahlentherapie und HPT lange Zeit übersehen wurde. Das Lebensalter und die Geschlechtsverteilung der von Tisell untersuchten Patienten mit strahlungs-

induziertem HPT entspricht der Verteilung bei den Patienten mit spontan auftretendem HPT. Die klinischen Symptome wie Nierensteine, Hypertonie, z.T. neurologische Symptome, unspezifische gastrointestinale Beschwerden, Muskelschwäche und Übelkeit sind im wesentlichen dieselben. Auch bei der histologischen Untersuchung der Tumoren läßt sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Die Bestrahlungstherapie ruft nicht nur an den Nebenschilddrüsen, sondern durch die topographisch enge Nachbarschaft zur Schilddrüse auch an dieser Veränderungen hervor. Bei 440 bestrahlten Patienten fanden Carlsson und Tisell 28 Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom und 48 mit HPT. Die 48 Patienten mit HPT wiesen zu 98% gleichzeitig Veränderungen an der Schilddrüse auf < 46 >, während bei Patienten mit spontanem HPT etwa die Hälfte Schilddrüsenveränderungen aufweist (nach Laing 1969, Romanus et al 1973). Bei den Schilddrüsenveränderungen ist die gutartige Knotenstruma der häufigste Befund, klinisch spielt jedoch das nonmedulläre Schilddrüsenkarzinom die größte Rolle.

Über die Ursache des gemeinsamen Vorkommens von nonmedullärem Schilddrüsenkarzinom und Nebenschilddrüsenadenom werden von Li Volsi und Feind 1976 verschiedene Hypothesen diskutiert:

1. Genetischer Mechanismus
2. Der Effekt des Calciums
3. Die Rolle des Calcitonins

Allerdings gibt es für Li Volsi und Feind bis jetzt keine befriedigende Erklärung für eine vermehrte bösartige Schilddrüsenbeteiligung beim HPT, während Tisell et al und andere, wie Prinz et al 1977, Nishiyama et al 1979, Russ et al 1979 die Bestrahlungstherapie durchaus als möglichen Grund dafür angeben und auch anhand von Zahlen belegen.

Als Fazit schlägt Tisell vor, künftig auch eine Schilddrüsenuntersuchung mit Feinnadelbiopsie und histologischer Untersuchung in die praeoperativen Untersuchungen einzubeziehen < 46 >.

4. MATERIAL UND METHODE, FRAGESTELLUNG

In der Zeit zwischen Januar 1975 und März 1983 wurden in der Universitätsklinik Mainz insgesamt 280 Patienten mit primärem und 100 mit sekundärem Hyperparathyreoidismus operiert. Von den 280 Patienten mit primärem HPT waren 20 vor der Nebenschilddrüsenoperation an der Schilddrüse operiert worden, von den 100 Patienten mit sekundärem HPT waren es 5. Diese 25 Patienten wurden zwischen April und Oktober 1983 an der Universitätsklinik Mainz nachuntersucht und folgende Blutwerte bestimmt :

Blutwert	Methode	Normwert
Calcium im Serum	Boehringer: o-Cresolphthalein-Komplexon	4,3 - 5,2 mval/l
Anorganisches Phosphat i.S.	Boehringer: Molybdat-Vanadat Reaktion mit Enteiweißung	2,5 - 5,0 mg/dl
Alkalische Phosphatase	Merckotest: Optimierter kinetischer Test	40 - 190 U/l
Parathormon	Henning: 44-68 $_{1-34}$ HPTH-Ria Doppel-Antikörper Technik	normal bis 100 pmol/l

Außerdem wurde in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde eine fachärztliche Kehlkopfspiegelung vorgenommen zur Beurteilung der Stimmbandbeweglichkeit. Ziel dieser Nachuntersuchung war es, herauszufinden, ob allein durch die Voroperation an der Schilddrüse bei diesen Patienten die Ergebnisse der Nebenschilddrüsenoperation schlechter ausfallen, womit z. B. durch die erschwerten Operationsverhältnisse durch Verwachsungen oder etwa durch eine unsachgemäße Schilddrüsenoperation mit versehentlicher Entfernung eines Epithelkörperchens am ehesten zu rechnen wäre.

5. ERGEBNISSE

5.1 Patientengut, Alters- und Geschlechtsverteilung

In der Zeit zwischen Januar 1975 und März 1983 wurden 25 Patienten wegen eines Hyperparathyreoidismus nach vorangegangener Schilddrüsenoperation operiert. Zwanzig von ihnen litten an primärem, fünf an sekundärem Hyperparathyreoidismus. Drei dieser Patienten waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verstorben, drei sind zur Nachuntersuchung nicht erschienen, so daß insgesamt neunzehn Patienten nachuntersucht wurden.

Eine Patientin mit primärem HPT verstarb zehn Tage nach der Operation an einem akuten Linksherzversagen, eine Patientin mit sekundärem HPT postoperativ an einer Herzinsuffizienz. Eine weitere Patientin mit p HPT erlitt einen Myokardinfarkt im Jahr der Nebenschilddrüsenoperation.

	Insgesamt	p HPT	s HPT
Anzahl der Patienten	25	20	5
Davon gestorben	3	2	1
Zur Nachuntersuchung nicht erschienen	3	3	
Nachuntersuchung insgesamt	19	15	4

Tabelle 1: Zuordnung der Patienten zu primärem und sekundärem Hyperparathyreoidismus

Die Altersverteilung bei den untersuchten Patienten zeigt einen Gipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr; bei der Geschlechtsverteilung sind Frauen vierfach häufiger betroffen als Männer. (Abb. 1)

Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit p HPT

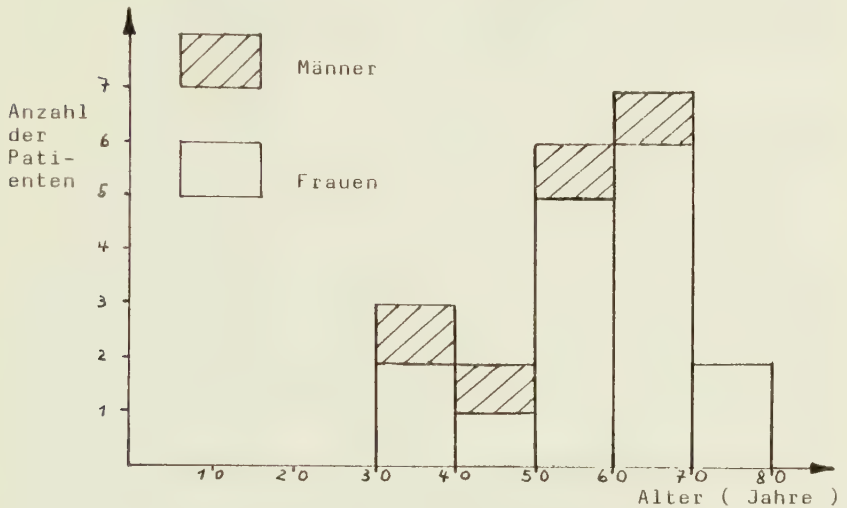
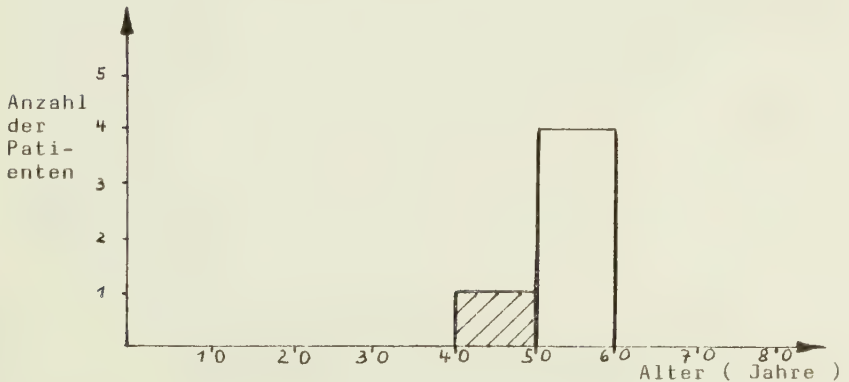


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit s HPT



Geschlechtsverteilung	Insgesamt	p HPT	s HPT
Männer	5	4	1
Frauen	20	16	4

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit
p HPT und s HPT

5.2 Art der Schilddrüsenoperation und Zeitabstand zur Nebenschilddrüsenoperation

Alle 25 Patienten waren an der Schilddrüse voroperiert; Anlaß zur Operation war bei allen Patienten eine Knotenstruma (21 mal sog. kalte Knoten, 2 mal ein autonomes Adenom, 2 mal eine hyperthyreote Struma nodosa). Es wurde jeweils eine subtotale Thyreoidektomie durchgeführt, bei 23 Patienten beidseits, bei den beiden übrigen auf einer Seite.

Vier Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Nebenschilddrüsenoperation bereits zweimal an der Schilddrüse operiert. Der Zeitabstand zwischen der Schilddrüsenoperation und der Nebenschilddrüsenoperation betrug zwischen einem Monat und fünfundzwanzig Jahren und ist in den Abb. 3 und 4 dargestellt.

Abb. 3: Zeitabstand zwischen Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenoperationen bei Patienten mit p HPT

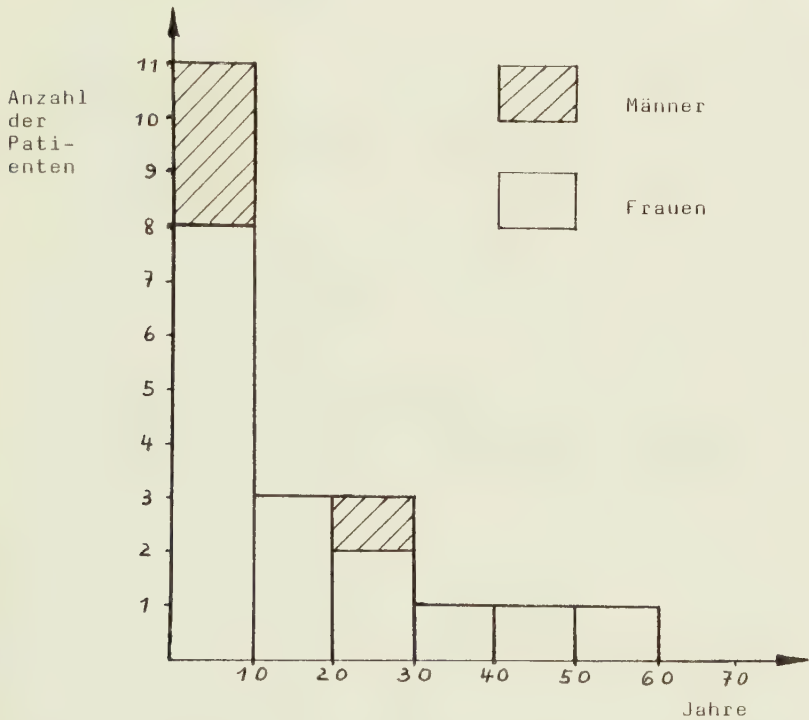
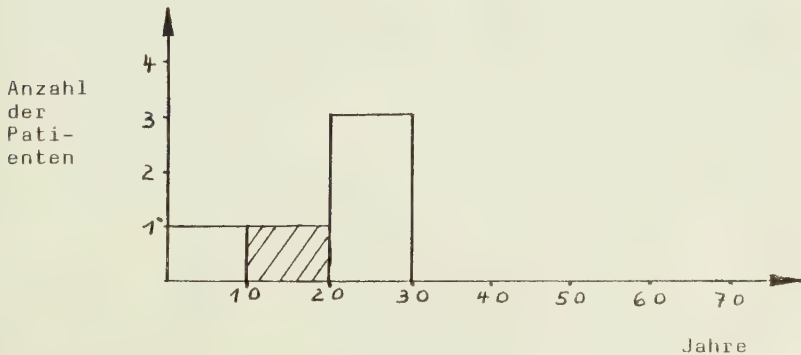


Abb. 4: Zeitabstand zwischen Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenoperationen bei Patienten mit s HPT



5.3 Klinische Symptome des HPT und Befunde

5.3.1 Patienten mit p HPT

Zur Anamnese der zwanzig Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus: eine Hypercalcämie, einer der aussagekräftigsten Parameter zur Diagnose des HPT, fand sich bei allen Patienten mit Werten zwischen 5,5 und 8,6 mval/l. 15 Patienten litten an einer Steinerkrankung der ableitenden Harnwege, z.T. rezidivierend und mehrfach operiert. Folgende unspezifische Symptome lagen vor: bei 9 Patienten ein Leistungsknick mit zunehmender Abgeschlagenheit, bei 9 Patienten Polyurie und Polydipsie. 6 Patienten klagten über Knochenschmerzen, eine Hypertonie fand sich in 6 Fällen; eine Ulcuskrankheit war zweimal vorhanden, ebenso oft Gallensteine. 3 Patienten hatten z.T. rezidivierende Pancreatitiden. Eine depressive Verstimmung gab keiner der Patienten an; Gicht, familiärer HPT oder MEN-Syndrom lagen nicht vor.

Bei den 5 Patienten, bei denen keine Nephrolithiasis vorlag, fanden sich als Symptome 3 mal die Kombination Leistungsknick, Polyurie und Polydipsie, wobei bei einer Patientin zusätzlich Knochenschmerzen, Hypertonie, Ulcus duodeni und Gallensteine vorhanden waren. Einmal fand sich die Kombination Ulcus duodeni, Pancreatitis und Hypertonie, und im letzten Fall wies lediglich das erhöhte Serumcalcium kombiniert mit einem Hypertonus den Weg zur Diagnose.

Die Dauer der Anamnese von den ersten z.T. unspezifischen Symptomen bis zur Diagnosestellung des p HPT betrug zwischen 1 und 31 Jahren.

Leistungsknick	9
Polyurie, Polydipsie	9
Knochenschmerzen	6
Hypertonie	6
Nierensteine	15
Ulcus duodeni	2
Pancreatitis	3
Gallensteine	2
Hypercalcämie	20

Tab. 3: Beschwerden der Patienten mit p HPT

	Leistungs-knick	Poly- urie Poly- dipsie	Knochen- schmer- zen	Hyper- tonie	Nieren- steine	Ulcus duo- deni	Pan- crea- titis	Gal- len- stei- ne	Hyper- cal- cämie
1				x		x	x		x
2			x		x		x		x
3			x		x				x
4	x	x			x				x
5					x			x	x
6			x		x				x
7	x	x							x
8	x			x	x				x
9		x		x	x				x
10	x	x			x		x		x
11									x
12	x	x	x	x		x		x	x
13					x				x
14					x				x
15	x	x							x
16	x	x	x		x				x
17	x		x	x	x				x
18					x				x
19	x	x			x				x
20		x			x				x

Tab. 4: Kombination der unterschiedlichen Symptome bei den Patienten mit p HPT

Voroperationen der Patienten mit p HPT

12 Patienten hatten z.T. bereits mehrere Nierenoperationen wegen eines Steinleidens. 4 Patienten waren wegen Gallensteinen voroperiert; eine Magen- und Pancreasoperation wies keiner der Patienten auf.

Eine Patientin war in einem auswärtigen Krankenhaus ergebnislos an den Nebenschilddrüsen operiert worden.

Voroperationen (p HPT)	
Niere	12
Magen	0
Pancreas	0
Galle	4
Andere (Hysterektomie)	2

Tabelle 5: Voroperationen (außer Schilddrüse)

5.3.2 Patienten mit s HPT

Bei den 5 Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus wiesen 4 einen erhöhten Calciumspiegel mit Werten zwischen 5,7 und 10,6 mval/l auf. Ein Patient war normocalcämisch, hatte aber eine Hypertonie und ein Chondrom an einer Rippe. 2 Patientinnen klagten über Knochenschmerzen; bei einer Patientin, die einen Tag nach der Operation an einer Herzinsuffizienz starb, war neben einer Hypertonie eine stark ausgeprägte Osteomalazie bekannt.

Alle 5 Patienten waren dialysepflichtig wegen einer chronischen Niereninsuffizienz; die Dialysedauer lag zwischen 1 und 7 Jahren.

	Hyper- calcämie	Knochen- schmerzen	Juckreiz	Hyper- tonie	terminale Nierenin- suffizienz	Dialyse seit Jahren
1	x				x	1
2				x	x	5
3	x	x	x		x	4
4	x	x		x	x	7
5	x	x		x	x	1

Tabelle 6: Klinische Symptome und Dialysedauer der Patienten
mit s HPT

5.4 Praeoperative Untersuchungen

Praeoperativ wurden Laboruntersuchungen zur Bestimmung des Serumcalciumwertes (Normalbereich 4,5 bis 5,2 mval/l, pathologisch höher 5,2 mval/l), der alkalischen Phosphatase im Serum (50 bis 190 U/l), des Kreatinins im Serum (normal bis 1,2 mg%) sowie des Parathormons (Normalwert laborabhängig) durchgeführt.

Außerdem wurden diverse Röntgenaufnahmen angefertigt.

5.4.1 Praeoperative Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren und Ergebnisse bei Patienten mit p HPT

Folgende Röntgenaufnahmen wurden angefertigt:

bei 6 Patienten eine Aufnahme der Hände, bei 4 Patienten eine Schädelaufnahme, bei 9 Patienten eine Röntgendarstellung der Nieren bzw. der Galle, bei den übrigen - mit Ausnahme von 5 Patienten, bei denen keinerlei Röntgenaufnahmen gemacht wurden - lediglich eine Thoraxaufnahme.

Des weiteren wurden angefertigt:

Sonographien des Abdomens bei 8 Patienten, Schilddrüsen-sonographien bei 6 Patienten, eine Beckenkammbiopsie bei 4 Patienten und eine Nebenschilddrüsenangiographie bei 3 Patienten. Diese Untersuchungen ergaben:

Bei 5 Patienten zeigten sich Akroosteolysen, radialseitige Usuren im Bereich der Mittelphalangen und/oder subperiostale Resorptionen. Bei einer Patientin imponierten zusätzlich mottenfraßähnliche Veränderungen im Bereich des Schädels; die Myelotomie ergab eine Osteomalazie. Ein Patient zeigte ausgeprägte Veränderungen im Sinne einer Osteodystrophia generalisata (M. Recklinghausen); bei ihm waren Akroosteolysen, ein deutlich verminderter Kalkgehalt der Knochenstruktur am Schädel und zystische Aufhellungen an den Oberschenkeln nachweisbar. Typische Veränderungen am Thorax wurden bei 3 Patienten festgestellt: eine Patientin wies multiple pathologische Rippenfrakturen auf, eine andere eine pathologische Fraktur der Scapula sowie zystische Aufhellungen, der 3. Patient Osteolysen des knöchernen Thorax mit umgebender Weichteilreaktion. Bei den übrigen Patienten waren die Röntgenaufnahmen unauffällig; es bestand kein Hinweis auf Knochenumbau. Bei 7 Patienten zeigten sich Nierensteine, bei 2 Patienten waren Gallensteine nachweisbar; bei einer Patientin wurde ein Duodenaldivertikel festgestellt. Die Sonographie des Halses bzw. das Schilddrüsenzintigramm ergab bei 4 Patienten eine Rezidivstruma.

Durch selektive Nebenschilddrüsenangiographie wurde bei 2 von 3 Patienten im Zusammenhang mit selektiver Parathormonbestimmung hormonproduzierendes Nebenschilddrüsen-gewebe nachgewiesen.

Die Beckenkammbiopsie ergab bei 3 von 4 Patienten diskrete Veränderungen wie leichte Osteolysen bzw. Osteopathie.

Hände	Akroosteolyse/ subperiostale Resorption	3
Schädel	verminderter Kalkgehalt (sog. Pfeffer-u.Salz-Schädel)	2
Nieren	Steinbildung	7
Abdomen	Gallensteine	2
	Duodenaldivertikel	1
Schilddrüse	Rezidivstruma	4
Nebenschilddrüsen- angiographie mit selektiver Blut- entnahme	hormonproduzierendes Gewebe	2
Beckenkammbiopsie	Osteopathie	3
Röntgenaufnahmen ohne path. Befund		6
keine Röntgen- aufnahmen		2

Tabelle 7: Ergebnisse der praeoperativen Röntgenuntersuchungen bei Patienten mit p HPT

5.4.2 Praeoperative Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren und Ergebnisse bei Patienten mit s HPT

Bei 3 von 5 Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus wurden Röntgenaufnahmen der Hände angefertigt. Diese ergaben bei allen 3 Patienten subperiostale Resorption und Akroosteolysen.

Bei einer Patientin wurde im Knochenszintigramm ein vermehrter Knochenumsatz festgestellt; bei einer anderen war eine ausgeprägte Osteomalazie bekannt.

5.4.3 Praeoperative Lokalisationsdiagnostik

5.4.3.1 Patienten mit p HPT

Bei 2 Patienten wurde eine selektive Blutentnahme mit Parathormonbestimmung durchgeführt, bei der in einem Fall intraoperativ der Verdacht auf einen Epithelkörperchentumor links bestätigt wurde; in dem anderen Fall war retrospektiv eine Zuordnung nicht mehr möglich.

Bei 15 der 20 Patienten wurde eine Sonographie durchgeführt, die bei 6 Patienten die genaue Lokalisation des Tumors ergab, bei 4 Patienten die richtige Seite erkennen ließ; bei 3 Patienten fand sich intraoperativ ein intrathyreoidal gelegenes Nebenschilddrüsenadenom, bei einem Patienten konnte der auswärts erhobene Befund nicht bestätigt werden und bei einem Patienten konnte sonographisch kein eindeutiger Befund erhoben werden.

Bei einem Patienten wurde eine Computertomographie des Halses und des Mediastinums durchgeführt, der erhobene Befund konnte jedoch intraoperativ nicht bestätigt werden.

Bei 2 Patienten wurde keine Lokalisationsdiagnostik durchgeführt.

5.4.3.2 Patienten mit s HPT

Bei den 5 Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus wurde auf eine praeoperative Lokalisationsdiagnostik verzichtet.

5.4.4 Ergebnisse der praeoperativen Laboruntersuchungen

5.4.4.1 Patienten mit p HPT

Alle 20 Patienten mit p HPT hatten eine Hypercalcämie mit Werten zwischen 5,5 und 8,6 mval/l.

Von 16 Patienten, bei denen die alkalische Phosphatase bestimmt worden war, lagen 4 Patienten im Normbereich mit Werten zwischen 74 und 170 U/l. In einem Fall war die alkalische Phosphatase mit 196 U/l nur leicht erhöht. Bei 5 Patienten lag sie zwischen 230 und 274 U/l; 3 Patienten hatten Werte zwischen 465 und 832 U/l, und 3 Patienten hatten Werte über 1400 U/l. Der gemessene Höchstwert lag bei 1621 U/l.

Bei 16 Patienten war das Parathormon im Serum bestimmt worden; lediglich bei 2 Patienten waren die Werte im Normbereich, der laborabhängig ist; bei 2 Patienten waren sie leicht erhöht. Bei den übrigen Patienten erreichte der gemessene Wert ein Vielfaches des Normwertes. Bei 8 Patienten lag der Wert wenigstens um das Zwei- bis Dreifache über dem Normwert, bei 3 Patienten war der Wert auf das Fünf- bis Zehnfache erhöht, und in einem Fall erreichte der gemessene Wert mit 10.000 pmol/l bei einem Normwert von 270 pmol/l das 37-fache.

Da die Parathormonbestimmungen in unterschiedlichen Labors und mit unterschiedlichen Normalwerten durchgeführt wurden, ist der Normwert in der Tabelle 8 in Klammern aufgeführt.

Die Kreatininwerte waren bei 3 Patienten mit p HPT mit Werten von 1,4 - 3,4 und 3,5 mg% erhöht.

PRAEOPERATIV					POSTOPERATIV		
	Ca 4,5 - 5,2 mval/l	AP bis 190 U/l	PTH	Krea- tinin bis 1,2 mg%	Ca - Substitution	Ca 1.Tag postop.	Ca Ent- lassen mit
1	5,8	1410		0,85	6 x 1 CaBr	4,6	2,6
2	5,5	100	623 ⁽⁵⁰⁰⁾	0,7	3 x 1 CaBr	4,1	4,1
3	5,5	1600	8965 ⁽⁵⁰⁰⁾	3,5	6 x 1 CaBr 3 x 4 Amp. Ca 20% 3 x 15 Tr. AT 10	2,7	3,1
4	8,6	586	5100 ^()	3,4		5,2	4,4
5	7,3	465	73,5 ⁽²⁴⁾	1,2		5,8	4,2
6	6,1	170	62 ⁽³⁰⁾	0,7	3 x 1 CaBr	4,4	4,6
7	7,4	230		1,0	4 x 1 CaBr	5,4	4,5
8	7,7	251	600	1,4	3 x 1 CaBr 3 x 15 Tr. AT 10	6,0	3,9
9	5,9	196	15,6 ⁽¹³⁰⁾	0,7	4 x 2 CaBr	4,4	4,4
10	6,8			0,7	4 x 1 CaBr 3 x 15 Tr. AT 10	5,4	4,7

Tabelle 8: Laboruntersuchungen bei Patienten mit p HPT

PRAEOPERATIV					POSTOPERATIV		
	Ca 4,5 - 5,2 mval/l	AP bis 190 U/l	PTH	Krea- tinin bis 1,2 mg%	Ca 1.Tag postop.	Ca - Substitution	Ca Ent- lassen mit
11	6,3			1,2	5,5	3 x 1 CaBr	4,1
12	5,8	251	170 ⁽⁸⁰⁾	0,9	4,6		4,6
13	6,1	832	165 ⁽⁸⁰⁾	1,0	4,8	2 x 1 CaBr	4,9
14	5,5		110 ⁽¹³⁰⁾	1,2	4,5	3 x 1 CaBr	4,5
15	6,1	271	15 ^(4,7)	0,9	4,1	3 x 1 CaBr	4,2
16	5,6	274	817 ⁽²⁷⁰⁾	0,8	4,1	4 x 1 CaBr	4,2
17	6,7	1621	1000 ⁽²⁷⁰⁾	1,2	5,4	2 Amp. Ca 20% 2 Amp. Ca 10% 4 x 1 CaBr 3 x 15 Tr. AT 10	4,1
18	5,8		445 ⁽⁸⁰⁾	1,0	4,7	3 x 2 CaBr	4,7
19	5,8	145	102 ⁽⁸⁰⁾	0,7	4,1	3 x 1 CaBr 3 x 15 Tr. AT 10	4,3
20	6,0	74	225,3 ⁽¹³⁰⁾	0,7	4,5		4,7

Tabelle 8: Laboruntersuchungen bei Patienten mit p HPT

5.4.4.2 PATIENTEN MIT s HPT

Die Laboruntersuchungen bei den Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus ergaben folgende Befunde:

4 Patienten hatten eine Hypercalcämie mit Werten zwischen 5,7 und 10,6 mval/l, ein Patient war normocalcämisch. Die alkalische Phosphatase war bei 4 Patienten bestimmt worden und bei allen vieren mit Werten zwischen 211 und 646 U/l erhöht. Das Parathormon war nur bei einer Patientin bestimmt worden und mit einem Wert von 503 pmol/l bei einem Normwert von 30 pmol/l um ein Vielfaches erhöht.

Erwartungsgemäß hatten alle 5 Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz sehr stark erhöhte Kreatininwerte, die zwischen 6,1 und 18 mg%, im Mittel zwischen 9 und 10 mg% lagen.

PRÄOPERATIV					POSTOPERATIV	
	Ca 4,5- 5,2 mval/l	AP bis 190 U/l	PTH	Krea- tinin bis 1,2mg%	Ca 1.Tag post- op.	Ca Ent- lassen mit
1	10,6	417	503 ⁽³⁰⁾	14,3	5,0	5,3
2	4,0	600		18	2,4	
3	5,7			6,1	4,4	
4	6,2	211		9,0	5,5	5,0
5	6,2	646		8,8	5,1	4,8

Tabelle 9: Laboruntersuchungen bei Patienten mit s HPT

5.5 Intraoperatives Vorgehen

5.5.1 Patienten mit p HPT

Bei allen Patienten wurde zur Halsrevision der alte Kocher'sche Kragenschnitt benutzt. Bei 4 Patienten wurde eine cervicale Thymektomie durchgeführt; 9 Patienten zeigten eine Rezidivstruma, die jeweils subtotal reseziert wurde. Bei 6 Patienten waren Lageanomalien der Epithelkörperchen vorhanden; bei 3 Patienten lag der Epithelkörperchentumor intrathyreoidal, bei einem Patienten oberhalb des Kehlkopfes zwischen Hypopharynx und Wirbelsäule, bei einem anderen Patienten in der linken Thymuszunge und bei einem weiteren zwischen dem oberen und dem unteren Epithelkörperchen. Bei einer Patientin, bei der der Tumor intrathyreoidal gelegen war, erfolgte nach histologischer Untersuchung des entnommenen Tumorgewebes eine Autotransplantation von 10 bis 15 Partikeln des Tumorgewebes in die gerade Halsmuskulatur. Damit sollte der Zustand einer Aparathyreoidose vermieden werden, falls tatsächlich bei der vorausgegangenen Schilddrüsenoperation die Epithelkörperchen entfernt wurden und der jetzt entfernte Tumor dem verbliebenen Nebenschilddrüsen-gewebe entsprochen hätte. Die Nachuntersuchung ergab bei dieser Patientin, die in den Tabellen 13 und 15 jeweils in der Spalte 10 aufgeführt ist, eine normale Nebenschilddrüsenfunktion.

Bei einer Patientin war der Nervus recurrens auf der linken Seite in die hintere Kapsel des Epithelkörperchenadenoms einbezogen und konnte nicht geschont werden.

5.5.2 Patienten mit s HPT

Zur Halsrevision wurde der alte Kocher'sche Kragenschnitt benutzt. Bei 4 Patienten wurde eine cervicale Thymektomie durchgeführt; 4 Patienten zeigten eine Rezidivstruma, die subtotal reseziert wurde. Eine Sternotomie war nur einmal erforderlich bei einer Patientin, die eine persistierende Hypercalcämie aufwies nach vorausgegangener Operation in einem auswärtigen Krankenhaus, wobei ein Epithelkörperchen entfernt und die Schilddrüse subtotal reseziert worden war. Hier konnte allerdings kein weiteres Epithelkörperchen mehr gefunden werden, so daß die Ursache für die persistierende Hypercalcämie unklar blieb. Bei einem Patienten wurden auf der linken Seite 3 Epithelkörperchen gefunden, auf der rechten Seite konnte nur ein oberes gefunden werden. Bei einer Patientin lag ein Neurinom des Nervus vagus auf der rechten Seite vor, dessen Extirpation zu einer Parese auf der gleichen Seite führte. Bei einer anderen Patientin führten ausgedehnte Verwachsungen zu einer Verletzung des Nervus recurrens.

5.5.3 Anzahl der gefundenen Epithelkörperchen und Lagebeschreibung

5.5.3.1 Patienten mit p HPT

Bei den 20 Patienten mit p HPT wurden insgesamt 37 Epithelkörperchen gefunden; davon wurden 22 entfernt und 15 dargestellt. Bei 12 Patienten wurden je ein Epithelkörperchen gefunden, bei 3 Patienten zwei, bei einer Patientin drei und bei 4 Patienten alle 4 Nebenschilddrüsen.

15 Epithelkörperchen lagen an normaler oberer Stelle, 16 an normaler unterer Stelle. Dreimal lag der Tumor intrathyreoidal,

einmal in der unteren Thymuszunge und einmal zwischen Hypopharynx und Wirbelsäule oberhalb des Kehlkopfrandes. Bei einem Patienten konnte der große Tumor (im Durchmesser etwa 6 cm) nicht eindeutig dem oberen oder unteren Epithelkörperchen zugeordnet werden.

Anzahl der gefundenen Epithelkörperchen	Anzahl der Patienten
1	12
2	3
3	1
4	4

Tab. 10: Darstellung bei wieviel Patienten wieviele Epithelkörperchen gefunden wurden

Normale obere Lokalisation	15
Normale untere Lokalisation	16
Intrathyreoidal	3
untere Thymuszunge	1
Zwischen Hypopharynx und Wirbelsäule oberhalb Kehlkopfrand	1
Zwischen normaler oberer und unterer Lokalisation	1

Tab. 11: Lagebeschreibung der Epithelkörperchen

5.5.3.2 Patienten mit s HPT

Bei den 5 Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus wurden insgesamt 12 Epithelkörperchen gefunden und entfernt. Bei einer Patientin, bei der in der ersten Operation in einem auswärtigen Krankenhaus ein Epithelkörperchen entfernt worden war, wurde kein weiteres mehr gefunden, bei zwei Patienten wurden 2 Epithelkörperchen gefunden, bei einem Patienten 3 und bei einem 4.8 Epithelkörperchen lagen an normaler oberer Stelle, 3 an normaler unterer Lokalisation und bei einem Patienten wurden auf einer Seite 3 Epithelkörperchen gefunden.

Anzahl der entfernten Epithelkörperchen	Anzahl der Patienten
1 (in 1. Op) bzw. 0 (in 2. Op)	1
2	2
3	1
4	1

Tabelle 12: Anzahl der entfernten Epithelkörperchen bei Patienten mit s HPT

Normale obere Lokalisation	8
Normale untere Lokalisation	3
auf einer Seite 3 Epithelkörperchen	1

Tabelle 13: Lagebeschreibung der Epithelkörperchen

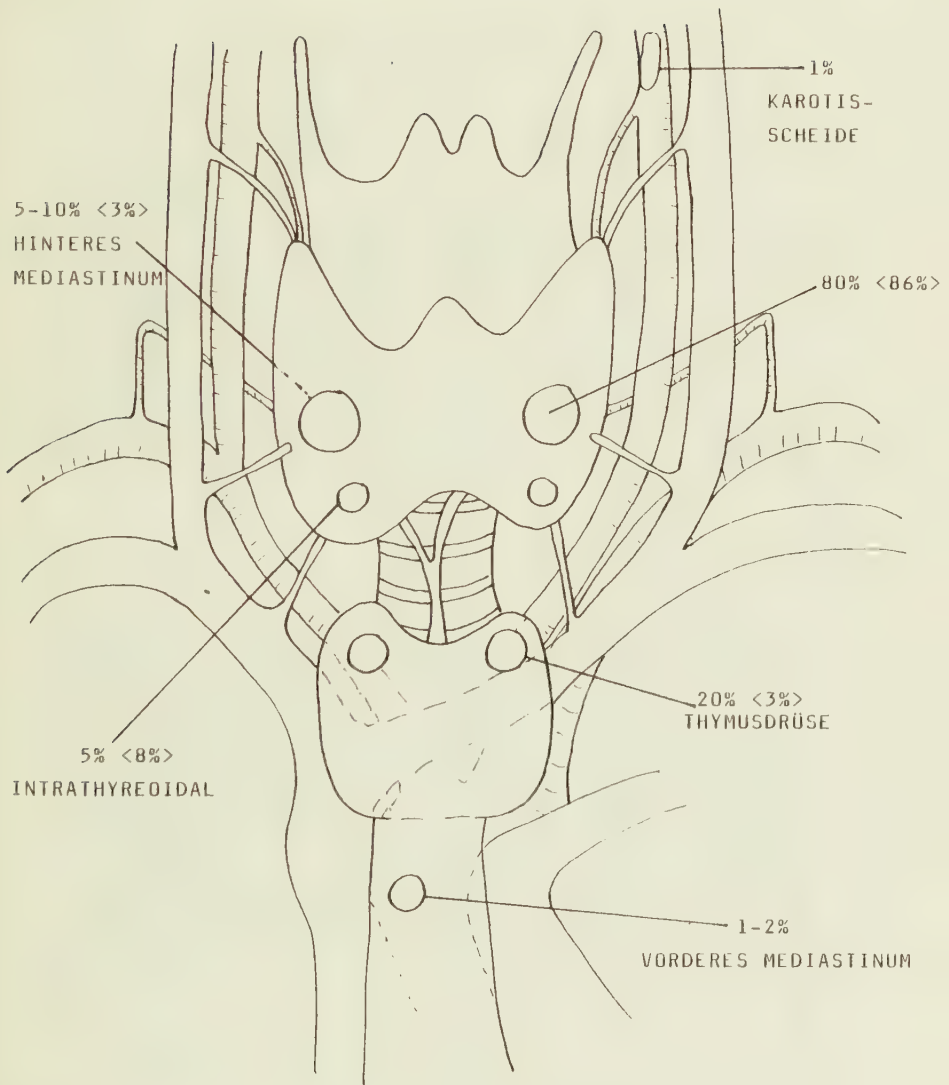


Abb.5: Lokalisation der Epithelkörperchen

Zeichnung übernommen aus THOMPSON N.W. et al < 45 >

Eigene Zahlen in Klammern angegeben

5.6 Histologische Untersuchung des entfernten Tumorgewebes

5.6.1 Patienten mit p HPT

Die histologische Untersuchung des Tumorgewebes ergab bei den Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus in 11 Fällen ein Adenom, in einem Fall eine Vierdrüsenhyperplasie. Fünfmal lag diffus proliferierendes Nebenschilddrüsengewebe vor, bei dem eine eindeutige histologische Zuordnung nicht möglich war, da kein Vergleichsgewebe vorlag. Zweimal war das Tumorgewebe nodulär proliferierend, die Zuordnung zu Adenom oder Hyperplasie ebenfalls unklar. Bei einer Patientin ließ sich in dem Tumorgewebe kein Nebenschilddrüsengewebe nachweisen.

5.6.2 Patienten mit s HPT

Die Histologie der vier Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus ergab eine Vierdrüsenhyperplasie. In einem Fall wurde sofort eine Autotransplantation von 20 Tumorgewebestückchen in den Musculus brachioradialis vorgenommen. Bei einem anderen Patienten erfolgte die Autotransplantation von kältekonserviertem Epithelkörperchengewebe erst 3 Monate postoperativ, da lediglich 2 Epithelkörperchen gefunden und entfernt worden waren, postoperativ aber eine Apathyreoidose bestand. Bei den übrigen Patienten wurde keine Autotransplantation durchgeführt, da nicht alle Epithelkörperchen gefunden und entfernt worden waren.

	Hals- explo- ra- tion	Cervi- cale Thymek- tomie	Subto- tale Thyre- oidek- tomie	S T t h e o r r n a k o to- mie	re 0 0 o. 0 0 u. EK darg. entf.	Besonderheiten	Rec. pa- rese p i r a t e r a o p e- r a t i v	Tu- mor- ge- wicht in Gramm	A d e n o m	Hy- per pl a s i e	n o d u l ä r proli- ferie- rend
1 H	x		x		0 0 0 0						
2	x				0 0 0 0				x		
3	x		x		0 0 0 0			28	x		
4	x				0 0 0 0	N.recurrens in hintere Kapsel d.EK einbezog.	x		x		
5	x		x		0 0 0 0						

	Hals- explora- tion	Cervico- invektion	Subtotale Invektion	Stadium	reli- o- a- u- EK darg. entf.	Besonderheiten	Rec- pa- rese p- i- n- a- t- e- r- a- o- p- e- r- a- t- i- v	Tu- mor- ge- wicht in Gramm	A- d- e- n- o- m	Hv- per- pla- sie	n- o- d- i- f- u- s- i- r- p- r- o- l- l- i- e- r- e- r- e- n- d
6	x				0 0 0 0				x		
7	x		x	1/2	0 0 0 0	3 1/2 Resektion wegen Hyperplasie				x	
8 II	x				0 0 0 0			1,9	x		
9	x	x	x		0 0 0 0	erhebl. Verwach- ungen, da 2x vor- op. EK intrathy- reoidal	x				x
10	x	x	x		0 0 0 0	EK intrathyreoi- dal. Autotrans- plantation			x		

	Hals- ex- pla- ra- tion	Cervi- cale Thym- ek- tomie	Subto- tale Thyre- oid- ek- tomie	Ster- no- to- mie	Tho- ra- ko- to- mie	re li o. o. u. EK darg. entf.	Besonderheiten	Rec. pa- re- se Intra op.	Tu- mor- ge- wicht Gramm	A d e n o m	Hy- per- pla- sie
1	x	x	x				EK re u. evtl. bei früh.SD-Op entfernt Autotransplant.				x
2	x	x	x				Autotransplant. nach 3 Mon.		1,8		x
3	x	x	x				li 3 EK gefun- den, re nur o- beres; keine Autotransplant.		1,2		x
4 II	x						Rec.parese re gesetzt, da Neu- rinom d.N.vagus	x	0,5		x
5	x		x				1.Op auswärts 2.Op in Mainz nach 1 Mon.				
	x	x		x			Rec.parese li keine EK gefun- den	x			

Tabelle 14: Angaben zur Nebenschilddrüsenoperation bei den Patienten mit s HPT

5.7 Ergebnisse der Nachuntersuchung

5.7.1 Patienten mit p HPT

Bei der Nachuntersuchung (Werte s. Tab.), die für die Patienten zwischen 4 Monaten und 7 1/2 Jahren nach der Nebenschilddrüsenoperation erfolgte, wurden folgende Laborparameter bestimmt: Calcium, anorganisches Phosphat, alkalische Phosphatase und Parathormon im Serum.

Von den 15 nachuntersuchten Patienten lagen 14 mit allen Werten im Normbereich (lediglich die alkalische Phosphatase war bei dem Patienten mit bekanntem Morbus Paget erhöht).

Eine Patientin lag mit einem grenzwertigen Serumcalcium von 5,3 mval/l und einem deutlich erhöhten Parathormon von 174,4 pmol/l (normal bis 100 pmol/l) über der Norm. Sie wurde erneut einbestellt wegen des Verdachts auf einen persistierenden Hyperparathyreoidismus und auf die Notwendigkeit regelmäßiger Kontrollen des Calciumwertes sowie sonographischer Untersuchung der verbliebenen Niere auf erneute Steinbildung hingewiesen.

Eine Unterfunktion der Nebenschilddrüsen wurde bei keinem der untersuchten Fälle festgestellt.

Zusätzlich wurde bei allen nachuntersuchten Patienten eine HNO-fachärztliche Spiegelung der Stimmbänder vorgenommen zur Feststellung einer Recurrensparese. Diese Untersuchung bestätigte bei einer Patientin die permanente Schädigung des Nervus recurrens auf der linken Seite, die bereits vor der Nebenschilddrüsenoperation bestanden hatte. Bei den übrigen Patienten, die z.T. unmittelbar nach der Operation heiser waren, zeigten sich regelrecht bewegliche Stimmbänder.

AKTUELLE NACHUNTERSUCHUNG

	Nach- unter- suchung nach Monaten	Ca 4,5-5,2 mval/l	P 2,5-5,0 mg/dl	AP bis 190 U/l	PTH	Recur- rens- parese	Vit D oder Ca-Sub- stitution
I ¹							
2	90	4,5	3,1	131	35 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
3							
4							
5	36	5,2	4,5	95	214 ⁽²⁷⁰⁾	Ø	Ø
6							
7	33	4,8	2,5	134	273 ⁽²⁷⁰⁾	Ø	Ø
I ⁸							
9	28	3,6	4,5	87	18,5 ⁽⁶⁸⁾	li	Ø
10	21	4,5	2,7	197	50 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø

	Nach- unter- suchung nach Monaten	Ca 4,5-5,2 mval/l	P 2,5-5,0 mg/dl	AP bis 190 U/l	PTH	Recur- rens- parese	Vit D oder Ca-Sub- stitution
11	18	5,2	4,4	147	26,9 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
12	15	4,6		107	263 ⁽²⁷⁰⁾	Ø	
13	22	4,4	2,7	345 ^x	58,2 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
14	17	5,3	3,5	156	174,4 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
15	26	4,6	2,5	108	107 ⁽²⁷⁰⁾		
16	23	5,1	3,4	92	50,4 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
17	8	4,3	2,4		88,7 ⁽⁸⁵⁾		
18	13	5,0	2,5	98	65,1 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	
19	4	4,5	2,9	92	55,5 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø
20	23	4,6	3,2	125	129,3 ⁽¹⁰⁰⁾	Ø	Ø

x M. Paget

Tabelle 15: Laboruntersuchungen bei Patienten mit p HPT

5.7.2 Patienten mit s HPT

Bei den 4 Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus, bei denen die Nachuntersuchung zwischen 8 und 33 Monaten nach der Nebenschilddrüsenoperation lag, lagen die Calcium- und Parathormonwerte jeweils im Normbereich. Die Werte des anorganischen Phosphates waren bei allen vieren erhöht, sie lagen zwischen 6.0 und 9.3 mg/dl. Die alkalische Phosphatase war bei 2 Patienten normal, bei 2 mit Werten von 224 und 245 U/l erhöht. Bei einer Patientin wurde die Recurrensaparese auf der linken Seite, die aufgrund erheblicher Verwachsungen intraoperativ erfolgt war, bestätigt.

Alle 4 Patienten klagten über Knochenschmerzen, 2 Patienten gaben Juckreiz an.

Zusätzlich wurde eine Röntgenaufnahme der Hände angefertigt. Diese ergab bei allen vieren eine regelrechte Darstellung des Handskelettes ohne Akroosteolyse. Eine Weichteilverkalkung oder Chondrokalzinose war nicht feststellbar.

	Nach- unter- suchung nach Monaten	Ca 4,5-5,2 mval/l	P 2,5-5,0 mg/dl	AP bis 190 U/l	PTH	Recurrrens- parese
1	33	4,9	6,0	125	73,6	
2	19	3,1	9,3	245	126,6	
3	13	5,1	9,0	142	47,4	
4						
5	8	5,0	6,1	224	54	links

Tabelle 16: Ergebnisse der Nachuntersuchung bei Patienten mit s HPT

	Knochenschmerzen	Pruritus
1	ja	nein
2	ja	ja
3	ja	ja
4		
5	ja	nein

Tabelle 17: Ergebnisse der Nachuntersuchung
bei Patienten mit s HPT

6. DISKUSSION

Eine Nebenschilddrüsenoperation nach vorangegangener Schilddrüsenoperation bietet im Großen und Ganzen eine ähnliche Problematik wie eine Reoperation wegen persistierendem oder rezidivierendem Hyperparathyrenoidismus. Da in der Literatur noch keine Zahlenangaben zu diesem Problem veröffentlicht wurden, sollen Zahlen über Reoperationen zum Vergleich herangezogen werden.

Die Zahlenangaben für bei Klinikentlassung hypocalcämischen Patienten bewegen sich zwischen 5,3% und 51,9% (Brennan < 8 > 1978 36,6% (11 von 30 Patienten), Spelsberg < 43 > 1978 18,7% (3 von 16 Patienten), Palmer < 27 > 1982 5,3% (2 von 38 Patienten), Rothmund < 38 > 1982 37,5% (9 von 24 Patienten), Brennan < 7 > 1983 51,9% (55 von 106 Patienten)). Der Anteil der normocalcämischen Patienten variiert von 33,9% bis 81,5% (Brennan < 8 > 46,7% (14 Patienten), Spelsberg < 43 > 50% (8 Patienten), Palmer < 27 > 81,5% (31 Patienten), Rothmund < 38 > 62,5% (15 Patienten), Brennan < 7 > 33,9% (36 Patienten)). Hypercalcämie wurde bei maximal 31,3% der Patienten angegeben (Brennan < 8 > 16,7% (5 Patienten), Spelsberg < 43 > 31,3% (5 Patienten), Palmer < 27 > 13,2% (5 Patienten), Rothmund < 38 > 0%, Brennan < 7 > 14,2% (15 Patienten)).

Die große Schwankungsbreite der angegebenen Ergebnisse läßt sich zum Teil mit der unterschiedlichen Größe der untersuchten Patientenkollektive begründen, die aus minimal 16 Patienten bei Spelsberg < 43 > und maximal 106 Patienten bei Brennan < 7 > bestanden.

Bei dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Patientengut von insgesamt 25 Patienten waren postoperativ 56% (14 Patienten) hypocalcämisch, 40% (10 Patienten) normocalcämisch und 4% (1 Patient) hypercalcämisch.

Vergleicht man diese Werte mit denen der bei Klinikentlassung hypocalcämischen Patienten, so läßt sich durchaus eine Korrelation z.B. zu den neuesten Zahlen von Brennan < 7 > (51,9%) herstellen. In dieser Form sprechen die Angaben für die erschwerten Operationsverhältnisse bei Reinterventionen, gleichzeitig aber auch für die steigende Nutzung der Autotransplantation von kältekonserviertem Gewebe bei permanentem Hypoparathyreoidismus, der bei Reoperationen eher auftritt als bei Ersteingriffen.

Bei der Nachuntersuchung der 19 Patienten zeigten nur noch 21% (4 Patienten) eine Hypocalcämie, 74% (14 Patienten) hatten einen normalen Calciumstatus und 5% (1 Patient) einen grenzwertig erhöhten Calciumwert. Diese Nachuntersuchungsergebnisse fallen besser aus, als man es zu Beginn der Untersuchungen erwartet hätte und sprechen als solche für die sorgfältige Arbeit der Operateure.

Vergleicht man die Anzahl der gefundenen Epithelkörperchen, die bei Erstoperationen durchschnittlich 3,5 beträgt, mit einer Anzahl von 1,9 bei den nachuntersuchten Patienten, so unterstreicht dies ebenfalls die Problematik, die sich bei jeder Reintervention ergibt. Die Suche nach allen vier Nebenschilddrüsen ist dadurch erschwert, daß man damit rechnen muß, daß bei der vorangegangenen Schilddrüsenoperation versehentlich ein Epithelkörperchen entfernt wurde und dasselbe vergeblich gesucht wird, zumal die Darstellung der Drüsen durch Verwachsungen nach Voroperationen meist erheblich erschwert und viel zeitaufwendiger ist als bei Erstoperationen.

Auch die bereits erwähnte größere Gefahr der Verletzung des Nervus recurrens (4 bis 8% < 35 > bzw. 9,5% < 43 > bei Reinterventionen im Gegensatz zu 0,5 bis 1% < 35 > bzw. 1,5% < 43 > bei Erstoperationen) bestätigt sich bei den nachunter-

suchten Patienten. Bei 3 der 19 Patienten wurde intraoperativ der Nervus recurrens verletzt, während bei 1 Patient die Schädigung schon vor der Nebenschilddrüsenoperation bestand. Allerdings war diese Verletzung des N. recurrens bei 2 Patienten unvermeidbar, da in einem Fall der Nerv in die hintere Kapsel des Epithelkörperchens einbezogen war, in dem anderen ein Neurinom des N. vagus vorlag, dessen Resektion die Recurrensparese unumgänglich machte. Läßt man diese durch anatomische Gegebenheiten verursachten Schädigungen außer Betracht, so reduziert sich die intraoperative Verletzungsrate von 15,8% auf 5,3% und korreliert somit mit den angegebenen Quoten bei Reoperationen.

Abschließend läßt sich festhalten, daß Eingriffe an den Nebenschilddrüsen nach einer vorangegangenen Schilddrüsenoperation ähnliche Probleme bringen wie Reoperationen wegen HPT und große Anforderungen an den jeweiligen Operateur stellen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankenunterlagen von 25 Patienten mit Hyperparathyreoidismus nach vorangegangener Schilddrüsenoperation ausgewertet und die Patienten nachuntersucht. 20 Patienten hatten einen primären und 5 einen sekundären Hyperparathyreoidismus, der Altersgipfel lag zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, das Verhältnis Männer : Frauen betrug 1 : 4.

Präoperativ wurden die üblichen Laborbestimmungen durchgeführt: Serumcalcium, alkalische Phosphatase, Parathormon, sowie diverse Röntgenbilder angefertigt.

Zur Halsrevision wurde der alte Kocher'sche Kragenschnitt benutzt; bei insgesamt 8 Patienten wurde eine cervicale Thymektomie durchgeführt; 13 Patienten hatten eine Rezidivstruma, die jeweils subtotal reseziert wurde.

Die histologische Untersuchung des Tumorgewebes ergab bei 11 Patienten mit p HPT ein Adenom, bei 1 Patienten lag eine Vierdrüsenhyperplasie vor; bei 5 Patienten war das Nebenschilddrüsengewebe diffus proliferierend, bei 2 war es nodulär proliferierend und die Zuordnung zu Adenom oder Hyperplasie unklar, da kein Vergleichsgewebe vorlag; bei den 4 Patienten mit s HPT lag jeweils eine Vierdrüsenhyperplasie vor.

Durchschnittlich wurden 1,9 Epithelkörperchen gefunden. Bei 86% der Patienten lagen die Nebenschilddrüsen an den üblichen Lokalisationen, bei 3% in der Thymusdrüse, bei 5% im hinteren Mediastinum und bei 8% intrathyreoidal.

Die Nachuntersuchung ergab folgende Befunde: 14 der 19 Patienten mit p HPT waren normocalcämisch, 2 Patienten leicht hypocalcämisch, 2 Patienten hypocalcämisch, und eine Patientin hatte einen grenzwertig erhöhten Calciumspiegel. Die Bestimmungen der alkalischen Phosphatase, anorganisches Phosphat

und Parathormon lagen bis auf eine Ausnahme im Normbereich. Die 4 Patienten mit s HPT hatten alle erhöhte Werte des anorganischen Phosphates, bei 2 war die alkalische Phosphatase erhöht, die Serumcalcium- und Parathormonwerte lagen im Normbereich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Patienten, die nach vorangegangener Schilddrüsenoperation an den Nebenschilddrüsen operiert werden, eine ähnliche Problematik bieten wie Patienten, die mehrmals an den Nebenschilddrüsen operiert werden müssen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHLERS J., ROTHMUND M.
Die cervicale Thymektomie als erweitertes Operations-
verfahren bim primären und sekundären Hyperpara-
thyreoidismus
Der Chirurg 51: 629 - 633 (1980)
2. ALLO M.D., THOMPSON N.W.
Hyperparathyroidism as a part of the MEA I and MEA II
syndromes
in: KAPLAN E.L.
Surgery of the thyroid and parathyroid glands
Churchill Livingstone 1983
S. 177 - 187
3. ALTENÄHR E.
Pathologische Anatomie der Nebenschilddrüsen
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York 1980
S. 112 - 139
4. ATZPODIEN W., BEYER J.
Diagnostik des primären und sekundären Hyperparathy-
reoidismus
in: BEYER J., KRAUSE U.
Therapie des Hyperparathyreoidismus
F.K.Schattauer Verlag Stuttgart - New York 1981
S. 1 - 13
5. BEAZLEY R.M., COSTA J., KETCHAM A.S.
Reoperative parathyroid surgery
Amer.J.Surg. 130: 427 - 429 (1975)

6. BRENNAN M.F., DOPPMAN J.L., KURDY A.G., MARX S.J.,
SPIEGEL A.M., AURBACH G.D.
Assesment of techniques for preoperative parathyroid
gland localization in patients undergoing reoperation
for hyperparathyroidism
Surgery 91(1): 6 - 11 (1982)

7. BRENNAN M.F.
Reoperation for suspected hyperparathyroidism
in: KAPLAN E.L.
Surgery of the thyroid and parathyroid glands
Churchill Livingstone 1983
S. 168 - 176

8. BRENNAN M.F., DOPPMAN J.L., MARX S.J., SPIEGEL A.M.,
BROWN E.M., AURBACH G.D.
Reoperative parathyroid surgery for persistent hyper-
parathyroidism
Surgery 83(6): 669 - 676 (1978)

9. BRENNAN M.F., MARX S.J., DOPPMAN J.L., COSTA J., SAXE A.,
SPIEGEL A., KRUDY A., AURBACH G.
Results of reoperation for persistent and recurrent
hyperparathyroidism
Ann.Surg. 194(6): 671 - 676 (1981)

10. CLARK O.H., ARNAUD C.D.
Hyperparathyroidism: incidence, diagnosis and problems
in: KAPLAN E.L.
Surgery of the thyroid and parathyroid glands
Churchill Livingstone 1983
S. 143 - 157

11. CLARK O.H., WAY L.W., HUNT TH.K.
Recurrent hyperparathyroidism
Ann.Surg. 184(4): 391 - 402 (1976)

12. COOKE T.J.C., BOEY J.H., SWEENEY E.C., TAYLOR J.M.G.,
TAYLOR S.
Parathyroidectomy: extent of resection and late
results
Br.J.Surg. 64(3): 153 - 157 (1977)
13. DUBOST C.
Hyperparathyroidie. Les réinterventions.
J.Chir.(Paris) 110(3): 179 - 192 (1975)
14. EDIS A.J., BEAHR O.H., SHEEDY P.F.
Reoperation for hyperparathyroidism
World J.Surg. 1: 731 - 738 (1977)
15. EDIS A.J., SHEEDY P.F., BEAHR O.H., VAN HEERDEN J.A.
Results of reoperation for hyperparathyroidism,
with evaluation of preoperative localization studies
Surgery 84(3): 384 - 393 (1978)
16. FLYE M.W., BRENNAN M.F.
Surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma
Ann.Surg. 193(4): 425 - 435 (1980)
17. MCGARITY W.C., GOLDMAN A.L.
Reoperation for primary hyperparathyroidism
Ann.Surg 194(2): 134 - 139 (1981)
18. MCGARITY W.C., MATHEWS W.H., FULENWIDER T., ISAACS J.W.,
MILLER D.A.
The surgical management of primary hyperparathyroidism
A personal series
AnnSurg. 193(6): 794 - 804 (1981)

19. GENANT H.K., HECK L.L., LANZL L.H., ROSSMANN K.
HORST J.V., PALOYAN E.
Primary hyperparathyroidism: a comprehensive study
of clinical, biochemical and radiographic manifestations
Diagnostic Radiology 109: 513 - 524 (1973)

20. GÜNTHER R.
Lokalisationsdiagnostik bei Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 80 - 103

21. GÜNTHER R., GEORGI M., DIETHELM L., ROTHMUND M.
Gegenwärtiger Stand der praeoperativen Lokalisations-
diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus
Radiologe 16: 175 - 187 (1976)

22. KATZ A.D., HOPP D.
Parathyroidectomy. Review of 338 consecutive cases for
histology, location and reoperation
Amer.J.Surg. 144(4): 411 - 415 (1982)

23. KLIMPA I., FREI U., BARTOLUCCI S., KOCH K.M.
Rezidivhyperparathyreoidismus nach subtotaler Para-
thyreoidektomie
Der Chirurg 49: 37 - 40 (1978)

24. LIVESAY J.J., MULLER D.G.
Recurrent hyperparathyroidism
Arch.Surg. 111: 688 - 691 (1976)

25. MARTIN J.K., VAN HEERDEN J.A., EDIS A.J., DAHLIN D.C.
Persistent postoperative hyperparathyroidism
Surg.Gynecol.Obstet. 151: 764 - 768 (1980)

26. MULLER H.
True recurrence of hyperparathyroidism: proposed
criteria of recurrence
Br.J.Surg. 62: 556 - 559 (1975)

27. PALMER J.A., ROSEN I.B.
Reoperative surgery for hyperparathyroidism
Amer.J.Surg 144(4): 406 - 410 (1982)

28. PRINZ R.A., PALOYAN E., LAWRENCE A.M., PICKLEHAM J.R.
BRAITHWAITE S., BROOKS M.H.
Radiation - associated hyperparathyroidism: a new
syndrome?
Surgery 82(3): 296 - 302 (1977)

29. PRINZ R.A., BARBATO A.L., BRAITHWAITE S.S., BROOKS M.H.,
EMANUELE M.A., GORDON D.L., LAWRENCE A.M., PALOYAN E.
Simultaneous primary hyperparathyroidism and nodular
thyroid disease
Surgery 92(3): 454 - 458 (1982)

30. ROMANUS R., HEIMANN P., NILSSON O., HANSSON G.
Surgical treatment of hyperparathyroidism
Progr.Surg. 12: 22 - 76 (1973)

31. ROTHMUND M.
Geschichte und Entwicklung des Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 1 - 9

32. ROTHMUND M.
Klinik des primären Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 33 - 59
33. ROTHMUND M.
Operative Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 234 - 246
34. ROTHMUND M.
Therapie des adenomatösen Hyperparathyreoidismus
in: BEYER J., KRAUSE U.
Therapie des Hyperparathyreoidismus
Schattauer Verlag Stuttgart 1981
S. 23 - 30
35. ROTHMUND M.
Therapie des primären Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 161 - 200
36. ROTHMUND M., WAGNER P.K.
Chirurgische Behandlung von Nebenschilddrüsen-
erkrankungen
Der Chirurg 54: 74 - 82 (1983)

37. ROTHMUND M., PRIETO J.L., KÜMMERLE F.
Primärer Hyperparathyreoidismus. Erfahrungen an
100 Patienten
Deutsche Medizinische Wochenschrift 18: 653 - 659 (1979)

38. ROTHMUND M., WAGNER P.K., GÜNTHER R.
Reóperationen bei persistierendem und rezidivieren-
dem Hyperparathyreoidismus
Langenbecks Arch.Chir. 356: 105 - 118 (1982)

39. RUSSELL C.F., EDIS A.J., SCHOLZ D.A., SHEEDY P.F.,
VAN HEERDEN J.A.
Mediastinal parathyroid tumors
Ann.Surg. 193(6): 805 - 809 (1981)

40. SATAVA R.M., BEAHR O.H., SCHOLZ D.A.
Success rate of cervical exploration for hyperpara-
thyroidism
Arch.Surg. 110: 625 - 628 (1975)

41. SAXE A.W., BRENNAN M.F.
Strategy and technique of reoperative parathyroid
surgery
Surgery 89(4): 417 - 423 (1981)

42. SIZEMORE G.W., VAN HEERDEN J.A., CARNEY J.A.
Medullary carcinoma of the thyroid gland and the
multiple endocrine neoplasia type II syndrome
in: KAPLAN E.L.
Surgery of the thyroid and parathyroid glands
Churchill Livingstone 1983
S. 75 - 102

43. SPELSBERG F., HEBERER G.
Reinterventionen beim Hyperparathyreoidismus
Der Chirurg 50(9): 537 - 543 (1979)

44. TEICHMANN R.K., LANDGRAF R., SPELSBERG F., HEBERER G.
Krankheitsbilder und operative Therapie bei multiplen endokrinen Adenomatosen (MEA - Syndrome)
Chirurg 51: 313 - 320 (1980)
45. THOMPSON N.W., ECKHAUSER F.E., HARNESS J.K.
The anatomy of primary hyperparathyroidism
Surgery 92(5): 814 - 821 (1982)
46. TISELL L.E.
Irradiation to the neck and hyperparathyroidism
in: KAPLAN E.L.
Surgery of the thyroid and parathyroid glands
Churchill Livingstone 1983
S. 188 - 199
47. WANG C.A.
Parathyroid re-exploration
a clinical and pathological study of 112 cases
Ann.Surg. 186(2): 140 - 145 (1977)
48. WELLS S.A., ELLIS G.J., GUNNELS J.C., SCHNEIDER A.B.
SHERWOOD PH.D., SHERWOOD L.M.
Parathyroid autotransplantation in primary parathyroid hyperplasia
New Engl.J.Med. 295(2): 57 - 62 (1976)
49. WELLS S.A., ROSS A.J., DALE J.K., GRAY R.S.
Transplantation of the parathyroid glands: current status
Surg.Clin.North Am. 59(1): 167 - 177 (1979)

50. ZIEGLER R.
Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 60 - 79
51. ZIEGLER R.
Postoperativer Verlauf
in: ROTHMUND M.
Hyperparathyreoidismus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980
S. 201 - 212

Herrn Prof.Dr.M.Rothmund danke ich für die freundliche
Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Betreuung.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Priv.-Doz.Dr.P.K.Wagner für
die ständige Bereitschaft zur Beratung.

Lebenslauf

Annette Christine Hoch-Dehghan

HegelstraÙe 45

6500 Mainz

Geboren: 25.12.1960
 In: Pirmasens
 Eltern: Dipl.Ing. Willy Hoch - Ursula Hoch,
 Staatsangehörigkeit: Deutsch geb. Helfmann
 Konfession: Evangelisch
 Familienstand: Verheiratet seit 07.03.1986 mit
 Dr.phil. Keyvan Dehghan,
 geb. am 14.05.1949 in Nahavand/Iran

Schulbildung: 1966 - 1969 Grundschule Pirmasens
 1969 - 1979 Imm.Kant-Gymnasium Pirmasens
 Juni 1979 Abitur

Berufsausbildung: Okt. 1979 Beginn des Medizinstudiums
 Joh.Gutenberg-Universität
 Mainz
 Aug. 1981 Ärztliche Vorprüfung
 Aug. 1982 Erster Abschnitt der
 Ärztlichen Prüfung
 März 1983 Vergabe des Dissertations-
 themas: "Ergebnisse der opera-
 tiven Behandlung des Hyper-
 parathyreoidismus nach Ein-
 griffen an der Schilddrüse"
 durch Prof.Dr.M.Rothmund
 Dez. 1984 Einreichen der Dissertations-
 arbeit im Dekanat
 März 1985 Zweiter Abschnitt der
 Ärztlichen Prüfung
 April 1985 Praktisches Jahr im Städtischen
 - März 1986 Krankenhaus Kaiserslautern
 April 1986 Schriftlicher Teil des
 Dritten Abschnittes der
 Ärztlichen Prüfung
 05.Mai 1986 Mündlicher Teil des
 Dritten Abschnittes der
 Ärztlichen Prüfung
 14.Mai 1986 Promotion
 01.Juli 1986 Assistenzarztstelle in der
 Radiologischen Abteilung des
 St.Elisabeth-Krankenhauses in
 Neuwied

Druck: I.B.Heim GmbH, Flachsmarktstraße 28-30, 6500 Mainz

